

Measuring device and its use**Publication number:** JP2001504230 (T)**Publication date:** 2001-03-27**Inventor(s):****Applicant(s):****Classification:**

- international: G01N21/64; G01N21/01; G01N21/03; G01N21/05; G01N21/55;
G01N21/77; G01N21/64; G01N21/01; G01N21/03; G01N21/55;
G01N21/77; (IPC1-7): G01N21/64

- European: G01N21/05; G01N21/55B; G01N21/77B

Application number: JP19980523209T 19971118

Priority number(s): EP19960810807 19961118; EP19960810808 19961118;
WO1997EP06443 19971118

Also published as:

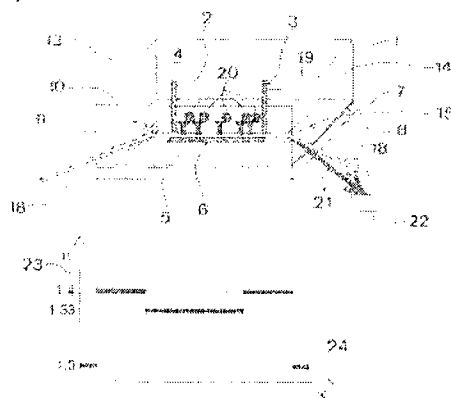
JP3748571 (B2)
US6198869 (B1)
WO9822799 (A2)
WO9822799 (A3)
AU6291498 (A)

more >>

Abstract not available for JP 2001504230 (T)

Abstract of corresponding document: **US 6198869 (B1)**

A device comprising a planar optical waveguide, consisting of a transparent carrier (40) and a wave-guiding layer (41), wherein the waveguide at least has a diffractive element (42) for coupling excitation radiation into the wave-guiding layer, and there is located on the wave-guiding layer a further, tightly sealing layer (43) made from a material which, at least at the support surface, is transparent both to the excitation radiation and to the evanescently excited radiation at least to the penetration depth of the evanescent field, and which, for an analysis sample, has, at least in a partial region of the guided excitation radiation, a cavity (45) which is open to the upper side or a cavity (6) which is closed to the upper side and connected by means of an inflow channel (2) and an outflow channel (3), the depth of the cavity corresponding at least to the penetration depth of the evanescent field, and wherein the diffractive element (42) is fully covered by the material of the layer (43) at least in the coupling-in region of the excitation radiation.



Data supplied from the esp@cenet database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2001-504230

(P2001-504230A)

(43) 公表日 平成13年3月27日 (2001.3.27)

(51) Int.Cl. ¹	識別記号	PI	チート* (参考)
G 0 1 N 21/64 21/01		G 0 1 N 21/64 21/01	G B

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 34 頁)

(21) 出願番号	特願平10-523209	(71) 出願人	ノバルティス アクチエンゲゼルシャフト スイス国, 4058 バーゼル, シュバルツバ ルトアレー 215
(86) (22) 出願日	平成9年11月18日 (1997.11.18)	(72) 発明者	クラウス, ゲロルフ ドイツ連邦共和国デー79415/バートーベ リンゲン-バムラッハ, カペレンパーク18 番
(86) 翻訳文提出日	平成11年5月17日 (1999.5.17)	(72) 発明者	パプラク, ミヒャエル ドイツ連邦共和国デー79725/ラウフェン ブルク, アンデルスバッハシュトラッセ5 番
(86) 国際出願番号	PCT/EP97/06443	(74) 代理人	弁理士 青山 稔 (外1名)
(87) 国際公開番号	WO98/22799		
(87) 国際公開日	平成10年5月28日 (1998.5.28)		
(31) 優先権主張番号	96810807.6		
(32) 優先日	平成8年11月18日 (1996.11.18)		
(33) 優先権主張国	ヨーロッパ特許庁 (EP)		
(31) 優先権主張番号	96810808.4		
(32) 優先日	平成8年11月18日 (1996.11.18)		
(33) 優先権主張国	ヨーロッパ特許庁 (EP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 測定装置及びその使用方法

(57) 【要約】

平坦な光波ガイドを有する装置であって、前記光波ガイドは、透明なキャリア (40) と、光波ガイド層 (41) とからなり、前記光波ガイド層は、前記光波ガイド層に励起光線を取り込むための少なくとも1つの回折要素を有し、前記光波ガイド層上に、少なくともその支持表面において前記励起光線及びエバネセント励起光線に対して少なくともそのエバネセント界の浸透深さに至るまで透過性である材料からなるしっかりとしたシール層 (43) が設けられ、更に前記光波ガイドは、少なくとも前記導入された励起光線の一部に、分析標本のための上方に開口した空洞 (45)、もしくは上方には閉鎖されて流入チャンネル (2) と流出チャンネル (3) とに結合した空洞 (6) を持ち、その空洞の深さは少なくとも前記エバネセント界の浸透深さに対応し、ここで前記回折要素 (42) は、少なくとも前記励起光線を取り込み領域では前記層 (43) の材料で完全に覆われている装置。

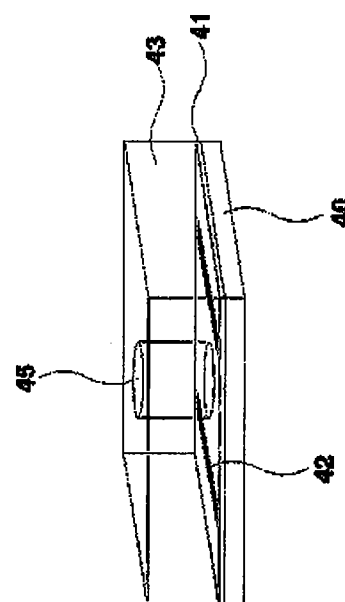


Fig. 10

(2)

特表2001-504230

【特許請求の範囲】

1. 平坦な光波ガイドを有する装置であって、

前記光波ガイドは、透明なキャリア（40）と、光波ガイド層（41）とからなり、

前記光波ガイドは、前記光波ガイド層に励起光線を取り込むための少なくとも1つの回折要素を有し、

前記光波ガイド層上に、少なくともその支持表面において、前記励起光線及びエバネセント励起発光に対して、少なくともそのエバネセント界の浸透深さに至るまで透過性である材料からなるしっかりしたシール層（43）が更に設けられ、

更に光波ガイドは、少なくとも前記導入された励起光線の一部領域に、分析標本のための上方に開口した空洞（45）、もしくは上方には閉鎖されて流入チャンネル（2）と流出チャンネル（3）とに結合した空洞（6）を持ち、

その空洞の深さは少なくとも前記エバネセント界の浸透深さに対応し、

ここで前記回折要素（42）は、少なくとも前記励起光線を取り込み領域では前記層（43）の材料で完全に覆われている装置。

2. 前記層（43）の材料が、前記少なくとも1つの空洞（45）もしくは（6）を前記光波ガイド上にしっかりシールする弾力性材料からなる、請求項1にかかる装置。

3. 前記層（43）の材料が、前記光波ガイドに対して自己接着性を有する、請求項1もしくは2にかかる装置。

4. 前記層（43）の材料が、ポリシロキサンからなる、請求項1から3にかかる装置。

5. 前記空洞の深さが、0.5 μ mから10mmである、請求項1から4にかかる装置。

6. 前記光波ガイドに取り戻されたエバネセント励起発光を取り出すための第2の回折要素を有し、その要素が好ましくは、少なくとも前記励起光線を取り込みく取り出し領域において前記層（43）の材料で覆われている、請求項1から5にかかる装置。

(3)

特表2001-504230

7. 1個から100個の空洞が設けられた、請求項1から6の装置。
8. 2つ以上の空洞がある場合において、励起光線及びエバネセント発光光線のスペクトル範囲で吸収作用をする材料が、その空洞の中間に取り付けられている、請求項1から7にかかる装置。
9. 前記層(43)が2層からなり、前記光波ガイド表面と接触する第1層は前記励起光線波長及びアナライトの発光波長において透過性で無発光のものであり、そしてその層に隣接するカバー層は光線吸収性のものである、請求項1から8にかかる装置。
10. フローセル(1、26、30、35、38)の材料から各凹み部(6)内に含まれる標本溶液への移行時に、材料を狭くすることにより、屈折率が励起光線(18)の方向に連続的に変化する、請求項1から9にかかる装置。
11. 特に親和力感知分析において、発光技術を用いて目標分子を特定するために、請求項1から10にかかる装置を使用する方法。
12. 請求項1にかかる装置の空洞内に前記アナライト標本を導入し、励起光線に暴露し、その後発生する光を測定する、発光技術を用いてアナライト標本中の目標分子を特定する方法。

(4)

特表2001-504230

【発明の詳細な説明】

測定装置及びその使用方法

本発明は光波ガイドからなる装置に関するもので、その装置は、光波ガイド層に励起光線を取り込むための少なくとも1つの回折要素と、その光波ガイド層の上の第2のしっかりしたシール層とを有し、そのシール層は少なくとも前記導入された励起光線の領域の支持表面においてその励起光線及びエバネセント励起発光に対して少なくともそのエバネセント界の浸透深さに至るまで透過性である材料からなり、更に前記光波ガイドは、少なくとも前記ガイドされた励起光線の一部領域に分析標本のための空洞を持ち、その空洞の深さは少なくとも前記エバネセント界の浸透深さに対応しており、ここで前記回折要素は前記励起光線を取り込み領域では前記第2の層の材料で完全に覆われている。本発明は更に、アナライト（検出されるべき物質）標本中のエバネセント励起発光する能力を有する分子を検出する方法に、本装置を使用する方法に関する。

エバネセント励起発光を起こさせ、それを検出するための平坦な光波ガイドは、近年特に生化学分析の科学領域で開発されてきている。エバネセント界においては、アナライト標本に接触すると例えば蛍光などの発光が起こり、それを測定することによって例えその存在が極めて低密度であっても定量的及び定性的な特定が可能である。空間に等方向性に放射されるエバネセント励起発光は、例えばフォトダイオード、光電子増倍管もしくはCCDカメラなどの適当な測定装置によって測定される。その方法は、例えばWO95/33197号公報などに開示されている。それは、前記光波ガイドに取り戻された一部のエバネセント励起発光を回折光要素によって取り出し、それを測定することによっても可能である。この方法は、例えばWO95/33198号公報に述べられている。

前記エバネセント界の浸透深さ領域において、複数物質が複雑に混合した標本中のアナライトを特定するため、及び前記アナライト分子を光波ガイドの表面に結合するための親和力感知分析においては、生化学認知要素が前記光波ガイドの表面上に直接もしくは接着層によって固定される。前記アナライトを検出するため、溶解された前記標本が断続もしくは連続した流れによって前記光波ガイド上

(5)

特表2001-504230

に固定された認知要素と接触される。

測定セルを用い、その中で前記標本溶液と回折取り込み要素を接触させるときに生ずる問題は、前記励起光線を取り込むための条件が、分子の吸収もしくは前記取り込み要素上への結合の結果変化することである。更には、前記光波ガイド中には入らず、ゼロのオーダーで屈折せずに前記溶液に入り込む一部の励起光線によって、結合されない発光もしくは蛍光分子が励起されるため、背後にある発光もしくは蛍光が前記標本内深くで励起され、その内の一部は取り込み格子を通して光波ガイドに取り込まれ、アナライトの測定の正確度および感度を悪化させることにある。

透明度及び屈折度に関して何ら特有の要求がされない材料を用いて、前記標本が接触する領域から取り込み要素を区別することは、前記光線をガイドする上に大きな障害をもたらし、場合によっては標本と接触する領域、すなわち測定する領域において全てを抑制してしまうことになりかねない。この問題は詳細にWO 97/01087号公報に述べられている。

これらの不都合を軽減するため、WO 97/01087号公報では、アナライト標本に対して逆方向にガイドされ、前記認知要素には特に反応しない透明な参照溶液を用いて光波ガイド取り込み要素の領域では標本のないブロック容量を作り、これによって前記励起光線の取り込み領域において一定の条件が得られるようにする逆流セルに付いて述べている。しかしながらこの構成では、エバネセント励起発光の測定のためには特に改善は認められるが、技術面において比較的複雑で、断続流れへの応用は極めて困難であり、したがって操作容易性の観点から

例えば診断装置のような日常使用への適用性に乏しい。

分析科学、62巻、18号(1990)、2012-2017頁には、シリコンゴム製の通過フローセルを、取り込み格子及び取り出し格子を持つ光波ガイド上に取り付けることについて述べている。取り込み要素と取り出し要素とは、同じ流れチャンネル領域に位置している。この構成を使用すれば、光吸収度と屈折度は、光波ガイド表面における特定認知要素との選択的反応がなくとも測定がなされる。前記アナライト（吸収依存測定の場合は色素溶液、もしくは屈折率依

(5)

特表2001-504230

存測定の場合は異なる屈折率を持つ溶液) のケースでは、前記表面上での吸収現象は無視される。このような感度の低い測定では、前記光波ガイド内に導かれるモードによって予想される有効屈折率の変化は、供給される溶液の屈折率の大きな変化に比較すれば(分子の単一層が吸収されたとしても) 実際上探るに足らないものであり、これはエバネセント界で生み出される発光を測定するときのはるかに感度の高い方法において予想される障害とは好対照をなすものである。勿論、取り込みもしくは取り出し角度の変化に基づく屈折率依存測定方法のケースでは、測定の信号を発生させるためには標本と結合要素との実際の接触が必要である。このように、取り込み要素と取り出し要素を同一のフローチャンネル内に配置する構成の結果、材質の光学特性に更なる要求がなされることを除いて、前記標本セルは、溶液の流出に対してシールを提供する役割を負うことはほとんどない。

したがって光波ガイドのエバネセント界で起る発光の測定に基づいてアナライトの特定を実施するためには、平坦な光波ガイドを通してエバネセント励起された発光が、高度な安定性と測定精度をもって特定できる装置が求められており、その測定装置は同時に製造が容易で取り扱いも容易でなければならない。

驚くことに、これまでに以下の点が見出されている。

- a) 高度な測定精度が得られ、
- b) 良好な測定安定性が得られ、
- c) 高度な測定感度が得られ、
- d) アナライト分子、特に固定されたアナライト分子で満たされた装置を比較的長時間貯蔵することができ、そして、
- e) 光波ガイドと標本受け入れ部からなる装置は、励起光線取り込み用の回折要素が少なくしもその励起光線取り込み領域においてその励起光線及びエバネセント励起発光に対して透過性の層で完全に覆われるように構成されており、測定技術が入手可能となっているため、装置の操作が容易である。

取り込み要素の励起光線伝播方向下流に凹み部が設けられているという事実と、回折要素(取り込み要素)が前記凹み部を形成する層で覆われているという事

(7)

特表2001-504230

実から、取り込み要素における励起光線の一定した取り込み条件がもたらされる。他方、光波ガイドに隣接する材料内への励起光線の浸透領域の屈折率の急激な変化は大幅に減少する。実質的障害がない励起光線の導入と、光波ガイド内でのエバネセント励起及び取り戻し発光が達成され、これが高い信号発生度と、例えばしばしば通常の使用では最適とはいえない調査状況下においても使用可能な分析結果を生むことにつながる。障害となる屈折率の急変化も、丸み付けによって抑制される。

本発明はまず、透明なキャリア（40）と光波ガイド層（41）からなる平坦な光波ガイドを有する装置に関するもので、この光波ガイドは励起光線を前記光波ガイド層に取り込む少なくとも1つの回折要素（42）を持ち、更にその光波ガイド層の上には、少なくとも支持表面に上において少なくともエバネセント界の浸透深さに至るまで、前記励起光線及びエバネセント励起発光に対して透過性の材料からなるしっかりしたシール層（43）を有し、それは分析標本に対して、少なくとも導かれた励起光線の一部領域において、上方に開口した空洞（45）、もしくは上方に向けては閉じて流入チャンネル（2）及び流出チャンネル（3）によって結合された空洞（6）であって、その空洞の深さが少なくともエバネセ

ント界の浸透深さに対応したものを有しており、ここで前記回折要素（42）は、少なくとも前記励起光線の取り込み＜取り出し＞領域においては前記層（43）の材料によって完全に覆われている。

励起光線を取り込みそして発光光線を取り出すための1つもしくは2つの回折要素を持ち、そして前記蛍光手段によってアナライト分子の測定をする光波ガイドは公知となっており、WO95/33197号公報及びWO95/33198号公報に述べられている。回折要素は、放射光を取り込み及び取り出す要素として知られる。これには各種手段で製造可能な格子がしばしば用いられる。例えば、そのような格子は、透明なキャリアもしくは光波ガイド層に配置され、これらの形成過程もしくはその後に圧着される。そのような格子は、溶融除去技術（レーザ照射）によっても作ることができる。他の製造技術には、ホログラフィー

(8)

特表2001-504230

記述、もしくはイオン衝突によるイオン移植などがある。

空洞を形成する層(43)の少なくともその支持表面は、励起光線波長領域及び発光波長領域において電磁照射に対して透過性である。それは例えばガラスや石英などの無機材料から、もしくは例えばポリエステル、ポリカーボネート、ポリアクリレート、ポリメタクリレートもしくは感光性樹脂などの透明な有機重合体(有機ガラス)から作ることができる。この層(43)は、好ましくは弾性材料から形成される。柔らかく曲げ易くときには自己接着性のあるポリジメチルシロキサンなどのポリシロキサンの弾性体が特に好ましい。この層(43)の材料は公知で、ある程度市場での入手が可能である。

少なくとも1つの空洞を有する前記層(43)は、従来からある成形方法、例えば鋳造やプレス技術により製造可能であり、あるいは予め半製品まで仕上げたものに研磨、プレス、切削技術を用いることで製造可能である。この層(43)は、代替として光重合体とし、写真石版技術により光波ガイド層に直接取り付けることもできる。

表面が円滑であれば(表面粗さがナノメートル単位もしくはそれ以下)、剛性材料のケースでは、自己接着性により、接着された状態ではしっかりしたシールを生む。一般に弾性体は自己接着性がある。表面粗さは、光の乱反射を抑えるためにできるだけ低くすることが好ましい。このような場合には、前記層(43)は好ましくは別部品として製造され、しっかりしたリール接触をもって光波ガイドに取り付けられ、その表面上もしくは適切な場合には追加の薄い(すなわち<100nm)接着層上に、固定された認知要素が配置される。

前記層(43)は、透明で少なくともアナライトの励起光線波長及び発光光線波長において発光がない単一材料からなり、もしくは代替として2つの層から構成され、前記光波ガイドの表面と接触する第1の層は、透明でアナライトの励起光線波長及び発光光線波長において発光のないものであり、それに接してカバーする層は、好ましくは光線吸収層となる。このような構成では、光波ガイドの表面と接する第1層の厚さは、少なくともエバネセント界の浸透深さ(44)すなわち少なくとも約0.5 μ m必要である。第1層の厚さは好ましくは0.5 μ m

(9)

特表2001-504230

から10mmで、更には0.01mmから10mmである。

前記空洞の深さは、少なくともエバネセント界の浸透深さに対応し、これは約0.5 μ mである。一般に前記深さは好ましくは0.5 μ mから10mmで、特に0.01から10mm、更に好ましくは0.05から5mm、更に好ましくは0.05から2mmである。

有利な構成とするには、光波ガイド層(41)と前記層43の間の屈折率の急激な変化は避けられ、これは光波ガイド層に直角な支持部において前記空洞の境界に丸みを設けることで達成される。空洞の境界における光波ガイドの表面に直交する丸みを持つ移行部は、正確な角度を避けることを意味する。この丸みは、例えば円、放射線、もしくは双曲線の曲線部分であってよい。前記層(43)に

曲げ可能な柔軟性材料が使用されているときは、その層を光波ガイドにプレスする工程でこの丸みは自動的に形成される。しかし、代替として成形工程で予めこの丸みを形成することもできる。屈折率の急激な変化は、前記空洞を浅くし、できれば励起光線の伝播方向に沿って連続的に浅くすることによっても回避できる。他の可能性としては、前記層(43)の材料を、アナライト標本の屈折率に近いもしくは同一の屈折率を有する材料を選択することである。

空間に等方性に放射されるエバネセント励起発光は、適当な測定装置によって測定することができる。しかしながら本発明にかかる装置は、エバネセント励起されそして前記光波ガイドに取り戻された発光を、光波ガイド中に取り出すための、第2の回折要素を更に持つことができる。このような回折要素も、少なくとも取り出し領域においては前記層(43)の材料によって完全に覆われ、光波ガイド表面に直交する前記層(43)の移行部には、この場合にも少なくともその回折要素に向かっては丸みが設けられていることが有利である。

本発明の更なる改善として、1つ以上、例えば2から100もしくはこれ以上、好ましくは4から100の複数の空洞が設けられ、これらは励起光線の伝播方向に沿って、もしくはこれを横切って配置することができる。例えば、複数の空洞は、励起光線の伝播方向に対して横向きに一つずつ配置され、回折取り込み要素から始まって回折取り出し要素の上流点まで延び、そのようなケースでは、好

(10)

特表2001-504230

ましくは2から10個の、更に好ましくは2から5個の空洞が設けられる。他の可能性として、個々の回折要素の複数を一列にもしくは1つの長い回折要素として設け、前記空洞を励起光線の伝播方向と平行に（すなわち長手方向に）配列する。この場合には、100個もしくはそれ以上の空洞が存在し得る。更には、2つもしくはそれ以上の例えば2から50個、特に2から20個の空洞を、広い平坦な光波ガイドの表面上に複数配列する。これらの数量増倍の可能性は、本発明にかかる装置を実際の要求に合わせて柔軟に適用することを可能にしている。このような更なる展開は、特に一連の、対比的な、そして同時平行の測定に好ましく、

更には、適当な測定ヘッドを用いて自動化測定するときに好ましい。

前記励起光線の伝播方向に平行な長手方向の複数配置がある場合には、散乱放射を抑制するために、例えば色素、顔料、煤煙、金属酸化物もしくは金属などの光吸収材料を空洞に沿って設けることが有利である。このような材料は、その目的のために励起光線の伝播方向に沿って長手方向に提供される追加の空洞に配置してもよく、あるいは励起光線の伝播方向に沿った長手方向の光波ガイド層の表面にシート状に取り付けてもよい。シート状の配置は、コーティングもしくは蒸着技術により容易に製造できる点で有利である。前記吸収材料は、回折要素上にも設けることができ、取り込み領域をフリーにすることができる。この装置は例えば、励起光線（18）及びエバネセント励起発光（21）のスペクトル領域で吸収する減衰材料をフローセル（1, 26, 30, 35, 38）と光波ガイド（7）との間の各凹み部の両側に設け、もしくはその減衰材料（27）をシート状に侵入層として設け、もしくは減衰材料で満たした前記減衰凹み部（33）を設けることができる。上方に開放する空洞を持つ装置においても同様に配置することができる。

本発明にかかる装置は、各種実施態様に適用が可能で、開放空洞を有する実施態様（A）と、閉鎖空洞を有する実施態様（B、フロースルー・セル）とに区分される。

実施態様A

(11)

特表2001-504230

前記開放凹み部は、例えば、正方形、長方形、円形、楕円形など、どのような形状であってもよい。本発明にかかる装置の形状は、例えば公知の小型滴定板の形状にも対応することができる。前記凹み部の幾何学的配置は、幾つかの列を配置することを年頭に置いた、どのような配置であってもよい。実施形態Bで表示し説明する装置及び参照は、実施形態Aにも同様に適用することもできる。

実施形態B

エバネセント励起発光を光波ガイドから取り出すための少なくとも1つの取り出し要素を持つ、本発明にかかるエバネセント励起発光を生み出す装置では、前記フローセルがその1つのもしくは各々の取り出し要素をカバーすることが有利である。これに関する更なる展開として、その1つのもしくは各々の取り込み要素と1つのもしくは各々の取り出し要素との間に前記全ての凹み部を配置し、各取り込み要素と取り出し要素の双方から標本材料をなくすように改造することである。これは、励起光線及びエバネセント励起発光の取り込み及び取り出し中の両方において、標本材料によって影響されない一定の条件が得られる点で有利である。

更なる展開として、励起光線の伝播方向に沿った長手方向にもしくはそれに横方向に配置された複数の凹み部を設けることである。励起光線の伝播方向に平行に凹み部が配置されると、光線の一部がその凹み部間で混入することを防ぐため、励起光線及びエバネセント励起発光の浸透領域にある凹み部の間に、例えば紫外線から赤外線までのスペクトル範囲などのこれら発光のスペクトル範囲で吸収作用を行う材料を取り付けることができ有利である。これは例えば、フローセルと光波ガイドの間に吸収層を設けることによって行うことができる。他の実施態様例においては、励起光線の伝播方向と平行に配置された複数の凹み部の間にある前記フローセル中に、光線吸収溶液を満たすことができ、又前記凹み部と同一表面側に開口した減衰凹み部が設けられている。

繰り返しの分析作業における使用においては、フローセルは、それが光波ガイドに取り付けられるときには前記少なくとも1つの凹み部をしっかりとシールす

(12)

特表2001-504230

る柔軟性材料とすることが有利である。この方法により、シールなどのような更なる補助がなくとも、フローセルを光波ガイド上に取り付けることで標本材料はそのフローセルを漏れることなく通過することができる。

更なる優位点と有効配置は、従属請求項、及び以下の図面を参照した例示実施態様の要旨となるもので、その内容は：

図1は、層状光波ガイド上に取り付けられたフローセルを持つ、エバネセント励起発光を生み出す装置の斜視図である。

図2は、図1にかかる装置の平面図である。

図3は、図1の装置において、光波ガイドに隣接する材料内の長手方向における屈折率の変化を示す。

図4は、図2に示すものを改造した流出チャンネルの配置を示す。

図5は、エバネセント励起発光を生み出す装置であって、フローセルが層状光波ガイド上に取り付けられ、その間に伸びた3つの標本チャンネルと3つの凹み部を持ち、そして層状光波ガイドに設けられる減衰層を有するものを示す。

図6は、図7にかかる装置の平面図である。

図7は、エバネセント励起発光を生み出す装置であって、フローセルが層状光波ガイド上に取り付けられ、その間に伸びた3つの標本チャンネルと3つの凹み部を持ち、そして各2つの凹み部間ごとに設けられる減衰層を有するものを示す。

図8及び図9は、同時測定用のフローセル内各種凹み部の配置を示す。

図10は、上方に開口する空洞を有する装置を示す。

図1は、柔軟材料からなるフローセル1の斜視図である。この図1に示すフ

ローセル1は、少なくとも可視及び近赤外線領域において電磁放射に対して透過性の弾力がある柔軟な重合体材料で作られている。この重合体材料として、好ましくは例えばシルガード182やシルガード184（ダウ・コーニング）などのポリジメチルシロキサン、もしくはRTVEシリーズ（室温交差結合エラストマー、ヴァッカー・ケミトロニク）からなる重合体材料が使用される。型成形工程に

(13)

特表2001-504230

よりフローセルを容易に製造できるという事実により、繰り返し使用に限らず例えば一回限りの使用であっても経済的に成り立つ。このフローセル1は、第1標本チャンネルとしての流入チャンネルと、第2標本チャンネルとして、標本溶液を導入及び排出する流出チャンネル3とをそれぞれ持ち、これらの機能は互換性を有している。前記流入チャンネル2と流出チャンネル3は、上面4と凹み部6との中間で、表面4とは反対側の支持表面5に取り付けられたフローチャンネルの形態をして延びている。前記凹み部6は、前記支持表面5に向いて開口しており、そして前記流入チャンネル2と流出チャンネル3との間に延びている。

図1において、前記フローセル1は、自己接着力によって例えば TiO_2 や Ta_2O_5 製の光波ガイド7上に取り付けられている。他の方法としては、フローセル1を、例えば透明接着材料などの接着剤を用いて光波ガイド上に固定するよう変更される。その結果、凹み部6はしっかりシールされるので、検査すべき標本材料を含む溶液の流れは流入チャンネル2、凹み部6及び流出チャンネル3を流れることになる。前記フローセル1の材質が弾性であるため、光波ガイド7の表面構造に柔軟に馴染み、その結果他のシール要素を要せずにシールが形成される。

比較的薄い光波ガイド7が、例えばガラスやポリカーボネートなどで作られた機械的に安定な基盤8に取り付けられ、しっかりと固定される。図1に示す実施態様例では、フローセル1、光波ガイド7及び基盤8は、お互いに側面境界が面一となった立方形状をしている。この変形としては、例えば長円体、正もしくは不規則多面体など、他の幾何学形状とすることができ、この中には台形断面を持つものも含まれる。

図1に示す光波ガイド7は、フローセル1により形成される分析装置13の分散的取り込み要素として、凹み部6方向とは横向きに、流入チャンネル2近傍の端面9と流入チャンネル2の中間において、凹み部6と平行する2つの側面11と12との間にのびる取り込み格子10と、層状光波ガイド7と基盤8とを含んでいる。図1に示す実施態様例では、前記層状光波ガイド7は、分散的取り出し要素として、取り出し格子15を含んでおり、それは流出チャンネル3と流出側

(14)

特表2001-504230

端面14の中間に配置され、前記取り込み格子10とは平行に延びている。

この変形としては、複数の取り込み格子及び／又は複数の取り出し格子が設けられ、これらはそれぞれ取り込み要素及び取り出し要素として使用される。空間に等方性に散乱されたエバネセント励起光波の一部を検出するときは、取り出し要素を無くすることができる。

図2は、前記フローセル1の上面4の平面図である。図2から分るように、凹み部6は取り込み格子10と取り出し格子15の中間に延び、それらの端部とは間隙を置いているので、取り込み格子10と取り出し格子15の双方は、流入チャンネル2、凹み部6及び流出チャンネル3を流れる標本溶液とは接触しない。

流入チャンネル2及び流出チャンネル3の双方は、円形もしくは多角形（図示せず）の断面形状で、第1標本口として流入口16、そして第2標本口として流出口17において前記凹み部6に開口している。図2に示す実施態様例では、前記流入口16と流出口17とは、それぞれ取り込み格子10及び取り出し格子15に対向する前記凹み部6の両端部に直接配置され、前記流入チャンネル2と流出チャンネル3とは、フローセル1内で前記凹み部6に対して垂直に設けられている。この変形としては、垂直配置による流入口16及び流出口17における流れ抵抗を低減するため、前記流入チャンネル2と流出チャンネル3とが凹み部6に対して斜めに配置される。

図3は、エバネセント励起発光を生み出すための光源（図5には表示せず）からの励起光線18に向けて、取り込み格子10近辺を配置した装置の斜視図で、フローセル1、基盤8に取り付けられた層状光波ガイド7、及び流入チャンネル2、凹み部6及び流出チャンネル3を通過する標本溶液19を有している。前記標本溶液19は、例えば分析すべき発光分子20（模式的に表示）を含んでいる。

取り込み格子10に照射された前記励起光線18は、屈折によって光波ガイド7に取り込まれ、導入波の形態で取り出し格子15の方向に伝播される。光波ガイド7に向いて開口したフローセル1の凹み部6の領域で、前記標本溶液19に含まれる発光分子20は、励起光線18のエバネセント部と呼ばれるもの、すな

(15)

特表2001-504230

わち光波ガイド7に隣接する材料に入り込む光線の指数関数的に減衰する部分によって励起されて発光する。光波ガイド7に隣接するフローセル1の部分は、励起光線18及び発光光線に対して透過性である結果、光波ガイド7内に導かれた前記励起光線18が、凹み部6の光線がエバネセント状に減衰している部分に達し、分子20が励起され、その発光した光線のいくらかがエバネセント励起発光21の状態の前記光波ガイド7に取り戻される。光波ガイド7に隣接するフローセル1の部分が透明である結果、光波ガイド7に取り込まれ伝播された励起光線18と、エバネセント励起発光21の両方が、取り出し格子15に導かれる。

取り出し格子15の分散作用により、前記励起光線18が、通常は振動数が変位したエバネセント励起発光21から空間位置的に分離される。エバネセント励起発光21の伝播方向には、検出装置21が設けられており、これによって例えば密度やその発光のスペクトル分布などを分析することができる。

図3には更に、縦軸23上に「 n 」で表される屈折率を、横軸24上の「 X 」で表示するエバネセント励起発光21の浸透部分長手方向の位置の関数として表示している。フローセル1の各長手方向の各位置が、点線で横軸24につながっ

ている。フローセル1外部においては、大気中における屈折率で $n = 1.0$ である。流入チャンネル2に対向する端面9とその端面9に対向する側の凹み部6の端面との間では、屈折率は $n = 1.4$ で、これはフローセル1が製造される材質の屈折率に相当する。この結果、取り込み格子10がある部分では、屈折率が一定で、出力光線18は、標本溶液19の特性とは関係なくある一定の角度で取り込まれることになる。

同様に、流出チャンネル3に隣接する端面14とその端面14に対向する側の凹み部6の端面との間では、屈折率は同じく $n = 1.4$ で、これはフローセル1が製造される材質の屈折率に相当し、ここでも、取り込み格子10がある部分では、一定の屈折率条件になる。凹み部6がある領域では、屈折率は前記標本溶液19の光学特性によって決まり、図5に示す実施態様例ではこの n は1.33である。

図3に示す構成では、励起光線18の光波ガイド7への取り込みはほぼ反射が

(16)

特表2001-504230

なく、励起光線18のエバネセント部が標本溶液に入る場所の屈折率の急激な変化が比較的小さいので、出力光線18のかなりの部分が導入され、結果として高い率でエバネセント励起発光21が得られる。取り出し格子15に対向する凹み部6末端部の屈折率の急激な変化が比較的小さいので、エバネセント励起発光21の崩壊も比較的小さく、結果として取り出し格子15による偏向時には全体としての高い信号入力が見られる。その結果、標本溶液19の発光分子20密度がたとえ低くても、検出をすることが可能になる。

フローセル1に対する各長手方向の異なる位置は、点線で横軸24に表示されている。

この変形として図4に示すフローセルは、前記凹み部6が取り込み格子10と取り出し格子15の間に配置された流入口16の近傍から始まり、取り出し格

子15とその取り出し格子15の近傍にある端面14の中間まで延び、凹み部6が取り出し格子15をカバーしている。この配置においても、励起光線18の高い取り込み密度が得られ、これはエバネセント励起発光21密度にとっては最も重要なことである。取り込み格子10の近辺に比較すれば、取り出し格子15の領域におけるある種の光学的障害は、それほど重要ではない。

図5は、基盤8に取り付けられた、取り込み格子10と取り出し格子15とを持つ光波ガイド7に加え、3つの流入チャンネル2、3つの流出チャンネル3、及びその流入チャンネル2と流出チャンネル3との間にそれぞれ延びる3つの凹み部を持つ、同時分析装置25を示している。この変形としては、前記光波ガイド7を帯状構造とし、層状光波ガイド7の帯が凹み部6と向い合って配置されるものがある。

更に、光波ガイド7には各凹み部6の両側に励起光線18及びエバネセント励起発光21のスペクトル領域で吸収作用をする減衰層27が設けられ、特にエバネセント励起発光21が1つの凹み部6から他の2つの凹み部6に混入し、それにより測定の違いが生ずることを回避している。各凹み部6の長手方向側面の境を形成する減衰層27は、凹み部6の領域から放射される光線の部分を強く吸収する。その結果、エバネセント励起発光21は、取り出し格子15から取り出さ

(17)

特表2001-504230

れるときにおいても全て伝播の方向に対して横方向に空間位置的に区分されているので、異なる標本溶液19であっても3つの凹み部6を使って同時に検査することができる。

図6は、図5に表示する同時分析装置25の光波ガイド7平面図である。取り込み格子10と取り出し格子15との間で基本的に光波ガイド7全幅に亘って延びる前記減衰層27は、直角の基礎面を持ち側面11、12と平行に配置されたガイド領域28によって区分されている。この配置によれば、前記ガイド領域28の寸法は、それに隣接する、図7に示すフローセル26に取り付けられた層状

光波ガイド7に向いた凹み部6の側面の寸法に対応している。結果として、取り込み格子10によって光波ガイド7に取り込まれた励起光線18は、その複数のガイド領域28の間で、つまり凹み部を通過する標本溶液19間で、大きな光線混入が起ることなく、ガイド領域28内を長手方向に取り出し格子15へと導かれる。

図5及び図6に表示した実施態様例に対する変形として、前記減衰層27が取り込み格子10および取り出し格子15の上を通過して延び、ガイド領域28も同様に取り込み格子10および取り出し格子15に至るまで延びたものがある。

図7は、更に別の実施態様例にかかる同時分析装置29の斜視図で、そのデザインは、混入を避ける手段が異なる外は、前記同時分析装置25と同じである。したがってその変更部のみを説明する。この同時分析装置29は、各3つの流入チャンネル2、流出チャンネル3及び凹み部6の中間に、それぞれ減衰流入チャンネル31、減衰流出チャンネル32、及び図9においては層状光波ガイド7に向いて開口し、凹み部6の背後にある減衰凹み部を有するフローセル30が取り付けられている。図7において、減衰構成要素は黒で示されており、励起光線18及びエバネセント励起発光21のスペクトル領域で吸収作用をする例えば色素からなる溶液が、前記減衰流入チャンネル31、減衰流出チャンネル32及び減衰凹み部に満たされている。

図7に示す実施態様例の変形としては、前記減衰凹み部33が取り込み格子10および取り出し格子15にまで伸び、これによって前記減衰流入チャンネル3

(18)

特表2001-504230

1と減衰流出チャンネル32の位置が移動し、この結果前記取り出し格子15の領域においては特に、異なる凹み部6で発生したエバネセント励起発光21の重ね合わせが起こらないようにされている。

図8は、フローセル35を持つ更に別の同時分析装置34の断面で、この断面は光波ガイド7と平行に見たものである。前記フローセル35は、いくつかの凹み部36を持ち、これらは取り込み格子10と取り出し格子15との間に均等に、そして取り込み格子10で取り込まれた励起光線18の伝播方向とは横向きに配置されている点が有利である。この同時分析装置34では、これまでのものと同様に、エバネセント励起発光21を用いて凹み部36に導入された異なる標本溶液19を同時に検査することが可能で、ここでは、エバネセント励起発光21の各種部分の所定の重ね合わせが得られる。

図9は、更に別の同時分析装置37のフローセル38の平面断面図で、層状光波ガイド7に平行な面を示す。このフローセル38は、幾つかの凹み部39を有し、これらは側面11、12の間に相互に平行に、各個が取り込み格子10と取り出し格子15との間で一定の長さだけ延びて配置されている。図9に示す実施態様例では、各凹み部39の長さは、取り込み格子10と取り出し格子15との間の長さの約5分の1としてある。この凹み部39は3つのグループに分けられ、各グループは取り込み格子10によって層状光波ガイド7に取り込まれた励起発光18の伝播方向と直角方向に延び、取り込み格子10と取り出し格子15に近い周辺グループは同様に配置され、中間グループの凹み部39は、それらから横方向に移動した前記周辺グループの隙間に配置されている。図9に示す同時分析装置37は、反応が比較的短い距離の間で起るときにも十分に検出可能な密度のエバネセント励起発光21を有する多数の標本溶液19を検査するとき特に有効である。

図10は、上方に向けて開口する空洞を持った実施態様例を示す。ポリジメチルシロキサンからなる自己接着性層(43)が、光波ガイド層41、取り込み格子(42)及び取り出し格子を有する透明なキャリア(40)に取り付けられている。前記層(43)には、その上方に円形の空洞が設けられ、ここにはアナラ

(19)

特表2001-504230

イト標本を満たすことができる。

特に図8及び図9に示す同時分析装置34、37の実施態様例では、取り込み格子15の代りに、もしくはそれに加えて、自由空間に放射されるエバネセント励起発光21のための集光手段を設けることが好ましく、前記エバネセント励起発光を各凹み部36、39で個々に分析することが可能である。

図5及び図6、図7及び図8、そして図9に示すフローセル26、30、35、38は、図1で表示及び説明したフローセル1と同様な材料により製造することが好ましい。前記フローセル1、26、30、35、38が型成形手段により製造されるときは、前記凹み部6、36、39は各種の幾何学的構成を特に簡便な方法で製造可能であり、その結果1度限りの使用に際しても比較的複雑な寸法、方向性のものであっても経済的に成立させ得る。これに関連し、特定反応もしくは後に検出すべきアナライトを固定する認知要素を検出するために必要とされるマーカ分子を、フローセル1、26、30、35、38を有するエバネセント励起発光21発生装置を製造するときに事前に光波ガイド7に取り付けておけば、低製造コストの観点から有利である点にも言及しておく。これらのマーカ分子は、重ね合されるフローセル1、26、30、35、38によって保護される。

前記フローセル1、26、30、35、38中でエバネセント励起発光される多くの蛍光が、分析目的の標本溶液19のエバネセント励起発光21に重なってしまうことを回避するために、全てのフローセル1、26、30、35、38は実質上蛍光のない材料から製造されることが好ましい。更には、フローセル1、26、30、35、38は、例えば端面9、14、側面11、12及び上面4では、層状光波ガイド7に環境光線が取り込まれることを防ぐために、光線吸収性のものであることが好ましい。

これに関連し、この変形としては、使用されるスペクトル領域で吸収作用をする色素を、層状光波ガイド7に直接隣接する領域を除くフローセル1、26、30、35、38の内面に製造過程で取り付け、前記励起光線18のエバネセント

部、及びエバネセント励起発光21によって浸透させるよう改善を行うことがあ

(20)

特表2001-504230

る。その結果、実質上全ての迷走光の取り込みが避けられ、たとえばフローセル1、26、30、35、38の外部に向いた表面4、9、11、12、14が損傷を受けても同様な効果を奏する。

本発明にかかる装置は、平坦な光波ガイドと、予め形成した層(43)とを一体で製造することができ、必要ならば接着剤を使用する。これらが一体にされる前に、光波ガイド層には検査すべき目標の分子を固定することができ、及び／又は光吸収層を前記光波ガイド層もしくは予め形成した層に取り付けることができる。他の製造テクニックとして、例えば感光性レジンを写真石版技術を使用して、前記層(43)を直接光波ガイドに製造する技術がある。

本発明にかかる装置は、特に親和力感知分析などの例において通常用いられるアナライト標本の発光励起作用を用いて目標分子を特定するのに適している。この方法は、前記空洞がアナライト標本で満たされ、励起光線が取り込まれ、たとえば蛍光放射などその中で生み出される発光光線を測定するという、いわば公知の手段で達成される。特に前記親和力感知分析においては、特定すべき目標分子が固定された本発明にかかる装置を、比較的長時間貯蔵することができ、必要なら中性溶液もしくはアナライト溶液の下で発光を生み出し、所望であれば同一操作で更に収集した標本を使用して測定を実施することができる点で有利である。前記励起光線として、レーザ光線を使用することが有利である。

本発明は更に、特に親和力感知分析において、発光技術を用いて目標分子を特定するために本発明にかかる装置を使用する方法にも関する。

本発明は更に、発光技術を用いてアナライト標本中の目標分子を特定する方法にも関するもので、ここで前記アナライト標本は、本発明にかかる装置の空洞に導入され、その後励起光線に暴露し、それによって生み出される発光を測定するものである。

(21)

特表2001-504230

【図1】

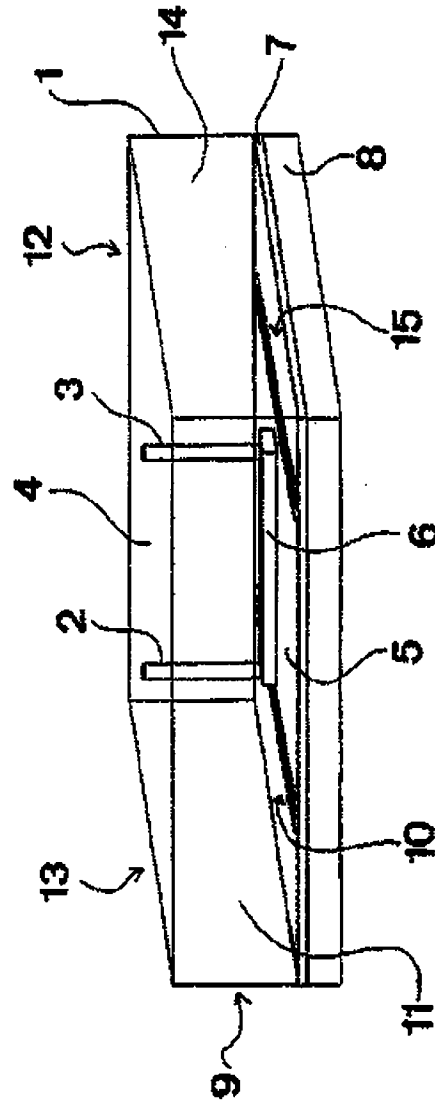


Fig. 1

(22)

特表2001-504230

【図2】

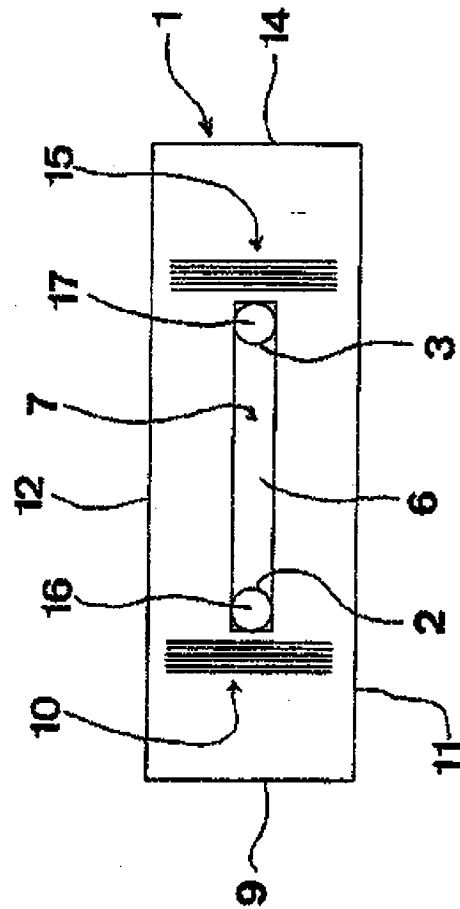


Fig. 2

(23)

特表2001-504230

【図3】

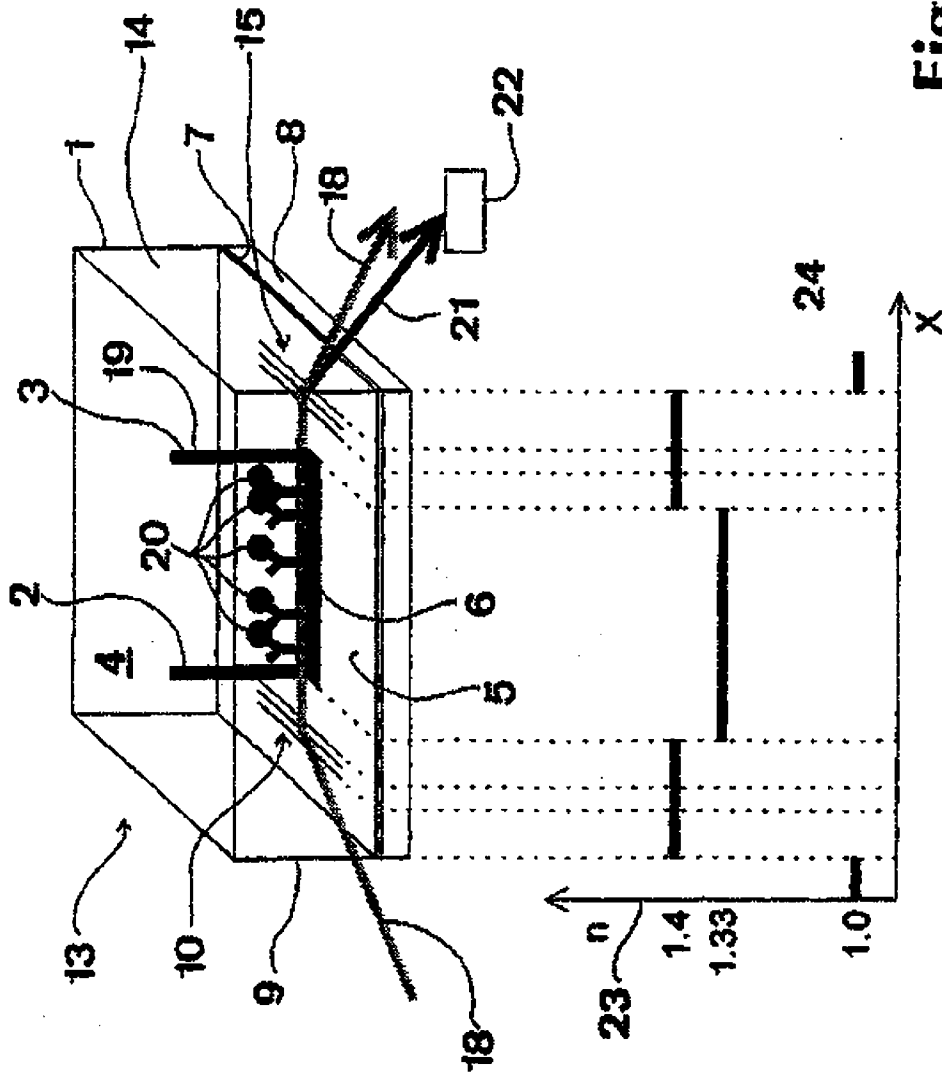


Fig. 3

(24)

特表2001-504230

【図4】

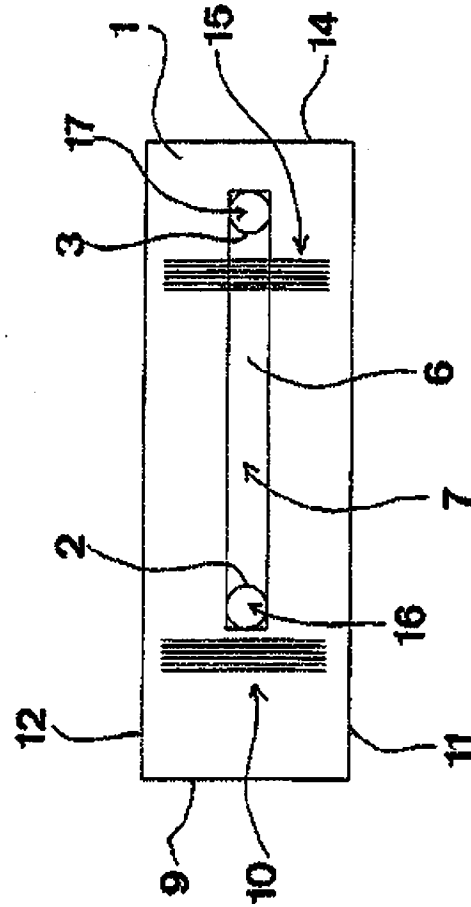
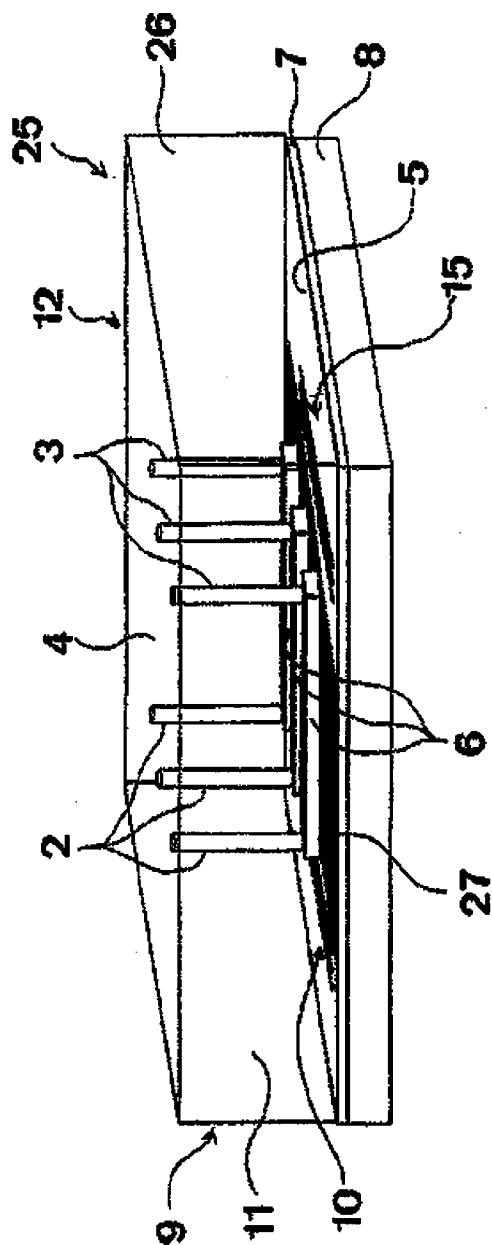


Fig. 4

(25)

特表2001-504230

【図 5】



15
60
11

(26)

特表2001-504230

【図6】

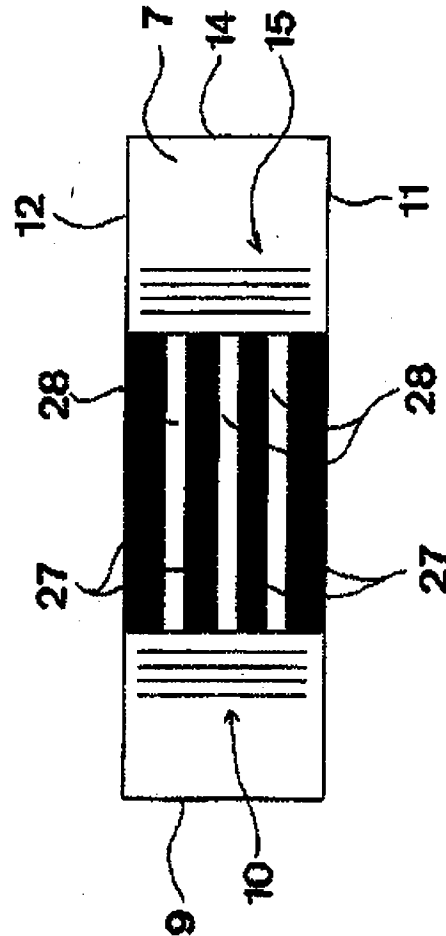


Fig. 6

(28)

特表2001-504230

【図8】

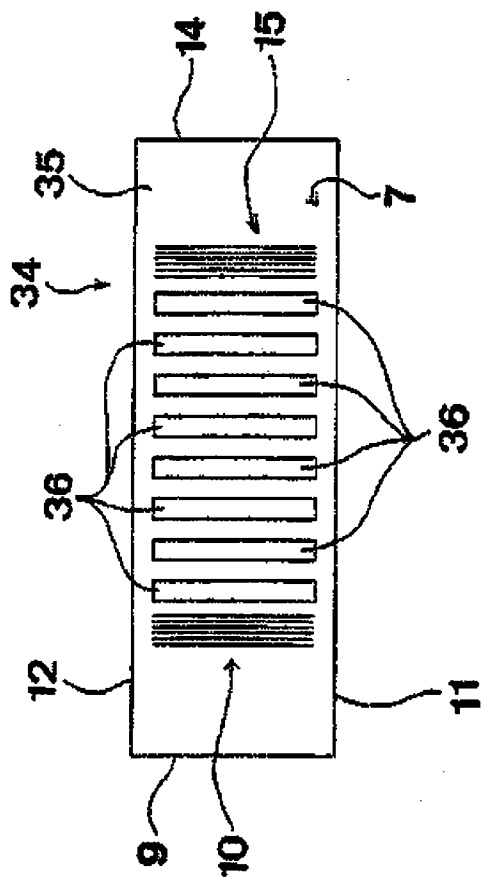


Fig. 8

(29)

特表2001-504230

【図9】

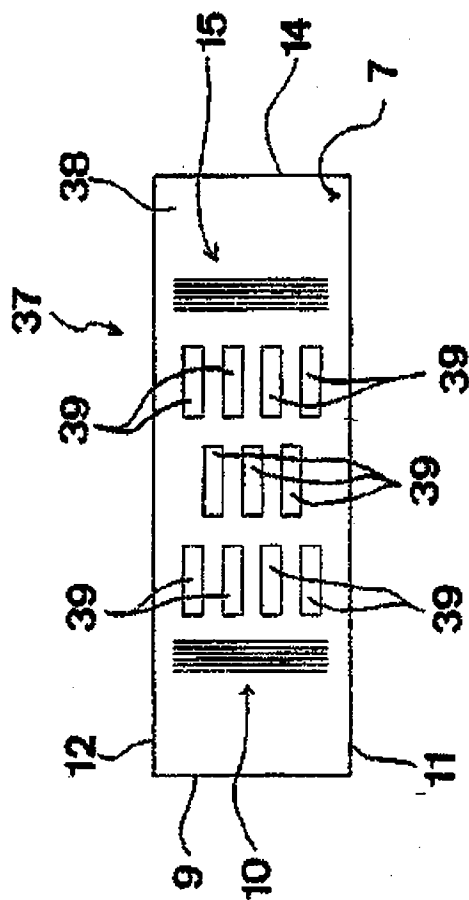


Fig. 9

(30)

特表2001-504230

【図10】

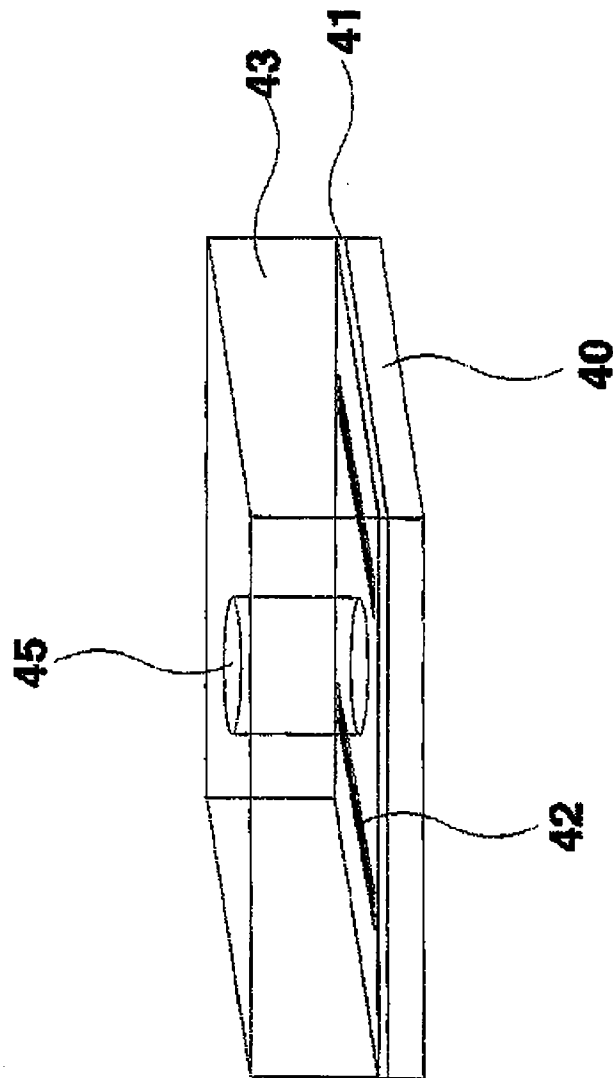


Fig. 10

(31)

特表2001-504230

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Prior. Appl. No.

PCT/EP 97/06443

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 GOIN21/05 GOIN21/77

According to International Patent Classification (IPC) or to both regional classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 GOIN

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>WO 98 35940 A (CIBA GEIGY AG ; NEUSCHAEFER DIETER (CH); DUVENECK GERT LUDWIG (DE):) 14 November 1998 see page 1, paragraph 1 see page 7, paragraph 7 - page 8, paragraph 1 see page 29, paragraph 1 - paragraph 2 see figure 6</p> <p style="text-align: center;">--- -/-</p>	1,5-7, 11,12

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" documents which may throw doubts on priority claim(s) or which is used to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" documents referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" documents published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"Z" document member of the same patent family

Date of international search report: 23 June 1998

Date of mailing of the international search report: 01/07/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. Box 5818, D-69115 Heidelberg,
NL - 2250 HW Rijswijk,
Tel: (+31-70) 340 2000, Tx: 31 661 600 nl,
Fax: (+31-70) 340 3016

Authorized officer

Scheu, M

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1998)

(32)

特表2001-504230

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 Intern. Patent Application No.
 PCT/EP 97/06443

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevance to claim No.
A	DEGRANDPRE M D ET AL: "THIN FILM PLANAR WAVEGUIDE SENSOR FOR LIQUID PHASE ABSORBANCE MEASUREMENTS" ANALYTICAL CHEMISTRY, vol. 62, no. 18, 15 September 1990, pages 2012-2017, XP000165595 see page 2013, left-hand column, paragraph 1 - paragraph 3; figures 1,3 see page 2015, left-hand column, paragraph 3 - paragraph 4	1,2,5,6
A	YANG L ET AL: "CHEMICAL SENSING USING SOL-GEL DERIVED PLANAR WAVEGUIDES AND INDICATOR PHASES" ANALYTICAL CHEMISTRY, vol. 67, no. 8, 15 April 1995, pages 1307-1314, XP000509993 see page 1309, left-hand column, paragraph 4; figure 1	1
A	WO 90 05295 A (PHARMACIA AB) 17 May 1990 see page 25, paragraph 2 - last paragraph; figure 1	1
P.A	WO 97 01087 A (CIBA GEIGY AG; OROSZLAN PETER (CH); ERBACHER CHRISTOPH (DE); DUYEN) 9 January 1997 see page 16, last paragraph see page 24, paragraph 3 - page 28, paragraph 1 see page 30; claim 11; figures 7-9,12	1,5,7,8, 11,12

Form PCT/ISA/210 (continuation of separate sheet) July 1992

(33)

特表2001-504230

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inventor: Inventor's name

PCT/EP 97/06443

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9635940 A	14-11-1996	AU 5763298 A	29-11-1996
		EP 0824684 A	26-02-1998
		PL 323257 A	16-03-1998
WO 9005295 A	17-05-1990	SE 462408 B	18-06-1990
		DE 68912343 D	24-02-1994
		DE 68912343 T	05-05-1994
		EP 0534941 A	07-04-1993
		EP 0442921 A	28-08-1991
		JP 4504765 T	20-08-1992
		JP 4501462 T	12-03-1992
		SE 8804075 A	10-11-1988
		WO 9005317 A	17-05-1990
		US 5164589 A	17-11-1992
		US 5313264 A	17-05-1994
WO 9701087 A	09-01-1997	AU 6354796 A	22-01-1997

Form PCT/IS/210 (latest issued version) July 1992

(34)

特表2001-504230

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW

(72)発明者 デュベネク、ゲルト・ルートビヒ

ドイツ連邦共和国デー79189バート・クロツィンゲン、エツマッテンベーク34番

(72)発明者 オロスラン、ヘーテル

スイス、ツェーハー4053バーゼル、デルスベルガーアレー11/3番

(72)発明者 ヘルク、アンドレアス

スイス、ツェーハー4313メーリン、コルンフェルトシュトラッセ12/エーゲー番

(72)発明者 ブルーノ・ライモンディ、アルフレド・エミリオ

スイス、ツェーハー4105ビールーベンゲン、フィッヒトリライン40番

JP 2001-504230 A5 2005.7.14

【公報種別】 特許法第17条の2の規定による補正の掲載
【部門区分】 第6部門第1区分
【発行日】 平成17年7月14日(2005.7.14)

【公表番号】 特表2001-504230(P2001-504230A)
【公表日】 平成13年3月27日(2001.3.27)
【出願番号】 特願平10-523209
【国際特許分類第7版】

G 0 1 N 21/64

G 0 1 N 21/01

【F I】

G 0 1 N 21/64 G

G 0 1 N 21/01 B

【手続補正書】
【提出日】 平成16年11月1日(2004.11.1)
【手続補正1】
【補正対象書類名】 明細書
【補正対象項目名】 補正の内容のとおり
【補正方法】 変更
【補正の内容】

(2)

JP 2001-504230 A5 2005.7.14

手続補正書

平成16年11月 1日

特許庁長官殿

1. 事件の表示

平成10年特許願第523209号

2. 補正をする者

氏名(名称) ノバルティス アクチエンゲゼルシャフト



3. 代理人

住所

〒540-0001
大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMPビル
青山特許事務所
電話 06-6949-1261 FAX 06-6949-0361

氏名

井理上 (6214) 青山 藤



4. 補正対象書類名 請求の範囲

5. 補正対象項目名 請求の範囲

6. 補正の内容
別紙のとおり。

(3)

JP 2001-504230 A5 2005.7.14

(別紙)

請 求 の 範 囲

1. 平坦な光波ガイドを有する装置であって、

前記光波ガイドは、透明なキャリア（40）と、光波ガイド層（41）とからなり、

前記光波ガイドは、前記光波ガイド層に励起光線を取り込むための少なくとも1つの回折要素を有し、

前記光波ガイド層上に、少なくともその支持表面において、前記励起光線及びエバネセント励起発光に対して、少なくともそのエバネセント界の浸透深さに至るまで透過性である材料からなるしっかりしたシール層（43）が更に設けられ、

更に光波ガイドは、少なくとも前記導入された励起光線の一部領域に、分析標本のための上方に開口した空洞（45）、もしくは上方には閉鎖されて流入チャンネル（2）と流出チャンネル（3）とに結合した空洞（6）を持ち、

その空洞の深さは少なくとも前記エバネセント界の浸透深さに対応し、

ここで前記回折要素（42）は、少なくとも前記励起光線の取り込み領域では前記層（43）の材料で完全に覆われている装置。

2. 前記層（43）の材料が、前記少なくとも1つの空洞（45）もしくは（6）を前記光波ガイド上にしっかりシールする弾力性材料からなる、請求項1にかかる装置。

3. 前記層（43）の材料が、前記光波ガイドに対して自己接着性を有する、請求項1もしくは2にかかる装置。

4. 前記層（43）の材料が、ポリシロキサンからなる、請求項1から3にかかる装置。

5. 前記空洞の深さが、0.5 μ mから10mmである、請求項1から4にかかる装置。

6. 前記光波ガイドに取り戻されたエバネセント励起発光を取り出すための第2の回折要素を有し、その要素が好ましくは、少なくとも前記励起光線の取り出し領域において前記層（43）の材料で覆われている、請求項1から5にかかる

(4)

JP 2001-504230 A5 2005.7.14

装置。

7. 1個から100個の空洞が設けられた、請求項1から6の装置。

8. 2つ以上の空洞がある場合において、励起光線及びエバネセント発光光線のスペクトル範囲で吸収作用をする材料が、その空洞の中間に取り付けられている、請求項1から7にかかる装置。

9. 前記層(43)が2層からなり、前記光波ガイド表面と接触する第1層は前記励起光線波長及びアナライトの発光波長において透過性で無発光のものであり、そしてその層に隣接するカバー層は光線吸収性のものである、請求項1から8にかかる装置。

10. 請求項1にかかる装置の空洞内に前記アナライト標本を導入し、励起光線に曝露し、その後発生する光を測定する、発光技術を用いてアナライト標本中の目標分子を特定する方法。